核上性眼球運動障害の考え方

菅 澤 淳

大阪医科大学眼科

Central disorders of ocular motility

Jun Sugasawa

Department of ophthalmology of Osaka Medical College

I. はじめに

眼球運動の目的は見ようとする物体の像を素早く中心窩でとらえ、その状態を維持することである。この目的のために種々の中枢神経機構が眼球運動に関与している。一方、眼球運動障害は核上性と末梢性（核・核下性）に分けられるが、核上性眼球運動障害は眼運動神経核（動眼神経核、滑車神経核、外転神経核）に至るまでの中枢神経機構の障害で起こる。核上性眼球運動障害はさまざまな臨床症状を呈し発症機序に不明な点も多いが、各々の中枢神経機構がどのような眼球運動に関与するかを理解することが、核上性眼球運動障害を診断するために必要である。

II. 核上性眼球運動理解のためのポイント

1. 5つのサブシステム

眼球運動には見ようとする物体の像を素早く中心窩にとらえる速い眼球運動と中心窩固視を持続する遅い眼球運動がある。これらの機能を

果たすために5つのサブシステムが存在している¹⁾。これらは衝動性眼球運動（SEM:saccadic eye movement）、滑動性眼球運動（SEM:smooth eye movementまたはSPM:smooth pursuit movement）、前庭動眼反射（VOR:vestibulo-ocular reflex）、視運動性応答（OKR:optokinetic response）、輻湊・開散運動（convergence・divergence）で、その入力、速さ、機能は表1に示す。

これらの眼球運動は精密にはEOGなどで記録、分析する必要があるが、ベッドサイドでも肉眼的に観察可能である。衝動性眼球運動は被検者に左右あるいは上下に視標を呈示し、交互に見させ、速度や視標の位置で眼球が止まるかを観察する。滑動性眼球運動は視標を左右あるいは上下に滑らかに動かし、眼球が滑らかに追従するか否かを観察する。前庭眼反射は被検者の頭を持ち、首の力を抜いてもらい、左右あるいは上下に頭を素早く動かして眼球運動を観察する。眼球運動範囲を見るためには被検者に眼前の物体を固視してもらい、少しゆっくりと頭部を動かすと分かりやすい。視運動性応答は一定の intervals に並んだ物体や線を左右あるいは上下

表1 5つのサブシステム
眼球運動の5つのサブシステムとその入力、速さ、機能についての説明。
文献1)より改変。

眼球運動系	入力	速さ	機能
衝動性眼球運動	網膜上誤差	fast	素早く物体を中心窩にとらえる
滑動性眼球運動	動く視標	slow	動く物体を中心窩に保持
前庭動眼反射	頭部の動き	slow	短時間の頭部運動に対して物体 を中心窩に保持
視運動性応答	外界の動き	slow	頭部の持続的回転に対し物体を 中心窩に保持
輻湊・開散運動	両眼網膜上の像 の不一致	slow	物体を同時視するために両眼 が反対方向に動く

図1：視運動性応答を誘発するテープ
被検者の眼前で水平あるいは垂直にテープを
動かすと視運動性応答（視運動性眼振）が誘
発される。文献2)の付録より引用。

に動かして、誘発される眼振を観察する（図1）。
輻湊・開散運動は視標を50cm程度より眼前まで
近づけて、輻湊が眼前どれくらいの距離まで可
能かを観察する。

これらの眼球運動は核上性の眼球運動経路が
異なるため、どの眼球運動が障害されているか
を診断することにより、障害部位を推定するこ
とができる場合がある。しかしながらすべての
経路が解明されたわけではなく今後の研究がま
たれる。

2. 神経積分器

眼球運動を生み出す核上性信号は速度信号で
伝達されるのであるが、眼運動神経核からは眼
球運動の速度信号と眼球の位置信号の和が外眼
筋に伝達される。すなわちどこかで位置信号が
作られていると考えられており、この眼球運動
速度信号を位置信号に変える機構を神経積分器

（機構）と呼んでいる。

衝動性眼球運動の場合、眼球運動速度信号は
バーストニューロンにより伝達されるが、位置
信号はバーストニューロンの速度信号をもとに
神経積分器で作られトニックニューロンにより
伝達される。これらの速度信号と位置信号の和
が眼運動ニューロン（眼運動神経）により眼筋
に伝達され衝動性眼球運動を生じ、その後眼位
を保持することができる（図2）。

水平眼球運動と垂直眼球運動でバーストニ
ューロンおよびトニックニューロンはその局在

図2：衝動性眼球運動のメカニズム

バーストニューロンの速度信号をもとに神経
積分器で位置信号が作られトニックニューロ
ンにより伝達される。これらの速度信号と位
置信号の和が眼運動ニューロン（眼運動神経）
により眼筋に伝達され衝動性眼球運動を生じ、
その後眼位を保持することができる。各ニ
ューロンの縦線はニューロンの発火を示す。
文献3)より改変。

E：眼位、dE/dt：眼球運動速度、Mn：眼運動
ニューロン、BN：バーストニューロン、
TN：トニックニューロン

が異なることが知られている。バーストニューロンは水平眼球運動では傍正中橋網様体 (paramedian pontine reticular formation: PPRF) に、垂直眼球運動では内側縦束吻側間質核 (rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus: riMLF) に存在する。一方、トニックニューロンは水平眼球運動では舌下神経前位核 (nucleus prepositus hypoglossi: NPH) および前庭神経内側核 (medial vestibular nucleus: MVN) に、垂直眼球運動ではカハール間質核 (interstitial nucleus of Cajal: INC) に存在する。また、小脳片葉は神経積分器の機能を制御していると言われている。これら主要な核を図3に示す。

滑動性眼球運動、前庭眼反射、視運動性応答も眼球運動速度信号をもとに神経積分器より位置信号が作られるといわれている。

図3：眼球運動に関する核

傍正中橋網様体は水平眼球運動の、内側縦束吻側間質核には垂直眼球運動のバーストニューロンが存在する。一方、舌下神経前位核および前庭神経内側核には水平眼球運動の、カハール間質核には垂直眼球運動のトニックニューロンが存在する。文献4)より改変。

3. 水平眼球運動機構と垂直眼球運動機構

先ほど述べたように、水平眼球運動と垂直眼球運動のバーストニューロンおよびトニックニューロンはその局在が異なる。これらのニューロンを中心にして眼運動神経核に直接信号を送る水平眼球運動機構と垂直眼球運動機構があり、前者は脳幹下部、後者は脳幹上部を中心とする。

1). 水平眼球運動機構 (図4)

傍正中橋網様体、外転神経核、核間線維が中心となる。核間線維は外転神経核と動眼神経核を結ぶ線維で内側縦束 (medial longitudinal fasciculus: MLF) を通る。つまり外転神経核は同側の外転神経および核間線維を通して対側の動眼神経内直筋枝に指令を出して、外転神経核と同側の注視運動をつかさどる。傍正中橋網様体は衝動性眼球運動の信号を、舌下神経前位核および前庭神経内側核は遅い眼球運動の信号を外転神経核に送る。

内側縦束が障害されると障害側の内転が障害され、かつ反対眼の外転時に眼振が生ずる。これは核間麻痺あるいは内側縦束症候群 (MLF症候群) と呼ばれる。外転神経核が障害されると同側の注視麻痺が生ずる。内側縦束と外転神経核が同時に障害されると、健側眼の外転のみが可能なone and a half 症候群が生ずる⁵⁾。

図4：水平眼球運動機構

外転神経核は同側の外転神経および核間線維を通して対側の動眼神経内直筋枝に指令を出して、外転神経核と同側の注視運動をつかさどる。傍正中橋網様体は衝動性眼球運動の信号を、舌下神経前位核および前庭神経内側核は遅い眼球運動の信号を外転神経核に送る。N3：動眼神経核、N6：外転神経核、MLF：内側縦束、RRRF：傍正中橋網様体、MVN：前庭神経内側核、NPH：舌下神経前位核

図5は右の内側縦束症候群の症例であるが、右眼の中等度内転障害が認められる。MRIの拡散強調画像で右の脳幹上部の内側縦束に相当する部分に梗塞（矢印）が認められる。臨床的にはこのように軽度から中等度の内転障害をとる場合が多いが、衝動性眼球運動速度を観察する

図5：右内側縦束（MLF）症候群の症例
右眼の中等度内転障害（黒矢印）を認める。
拡散強調画像のMRIで、脳幹上部のMLFの部位に梗塞（黒矢印）を認める。

と肉眼的にも低下していることが多く、診断に役立つ。

2). 垂直眼球運動機構（図6）

内側縦束吻側間質核、Cajar間質核、後交連が中心となる。先ほど述べたように内側縦束吻側間質核は衝動性眼球運動の信号を、Cajar間質核は遅い眼球運動の信号を動眼神経核および滑車神経核に送る。上向きの垂直眼球運動は衝動性眼球運動も滑動性眼球運動も後交連を通り対側に信号を送るといわれている。これらの機構の異常により上方注視麻痺や下方注視麻痺、またそれらの合併が生ずる。この場合は前庭神経核からの信号は障害されないため前庭動眼反射は保たれる。つまり人形の眼現象で眼は自発の上転あるいは下転を越えて動く。また、Bell現象で自発上転を越える眼球運動が得られる。

図7は核上性上方注視麻痺の症例で、拡散強調画像のMRIで右後交連を中心に、内側縦束吻側間質核、Cajal間質核の一部が障害されていたと推測される。後交連の障害のために上方注視麻痺のみ生じたと考えられる症例である。この

図6：垂直眼球運動機構

Aは衝動性眼球運動、Bは滑動性眼球運動の経路を示したもの。実線は上向き運動、破線は下向き運動をしめす。上向きの衝動性眼球運動も滑動性眼球運動も後交連を通るといわれている。文献6）より。

PC：後交連、riMLF：内側縦束吻側間質核、III n：動眼神経核、INC：カハール間質核、i：動眼神経下直筋核、s：動眼神経上直筋核、m：動眼神経内直筋核、BC：結合腕、III v：第3脳室、IV：滑車神経核

図7：核上性上方注視麻痺の症例

拡散強調画像のMRIで梗塞巣を認める(矢印)。右後交連(実線)を中心に、riMLF、Cajal間質核(INC)の一部が障害されていたと推測される。後交連の障害のために上方注視麻痺のみ生じたと考えられる症例である。Bell現象で眼球は上転している。

症例ではBell現象で十分に上転した。

4. 内側縦束 (MLF)

内側縦束は先程述べた核間線維のみならず種々の線維が存在するところであり、いかえれば種々の信号の通り道である。核間線維の他に頭部位置情報、垂直性の眼位を保持する信号、垂直滑動性眼球運動の信号、垂直前庭動眼反射の信号などが通る。すなわちMLFが障害されると内転障害の他に、上下斜視、垂直性眼振、回旋性眼振などが出現することがあるので注意が必要である⁷⁾。

5. 注視眼振と前庭眼振

1) 注視眼振(注視誘発眼振)

神経積分器は眼位を保持するものであるが、この機能が不十分になると眼球を保持したい眼位に保てなくなる。すると眼球は正中に戻ろうとするが、保持したい眼位に再び眼球を戻すために衝動性眼球運動が発動される。このような

機序で生ずる、注視方向に急速相をもつ眼振を注視眼振と呼ぶ⁸⁾。この眼振の緩徐相は指数関数的に速度が減少する(図8上段)。これは肉眼では判定不可能で眼振図を分析することが必要である。

脳幹部gliomaの症例の注視眼振のENGを図9に示す。右方視では右向きの、左方視では左向きの注視眼振を認める。中心より離れるほどに眼振が強くなっている。脳幹部gliomaにより神経積分器の障害が注視眼振の原因と考えられる。

2) 前庭眼振

生理的な状態では三半規管の働きで眼球はすべての方向に同じトーンズがかかり安定している。かりに左外側半規管が障害されると左右のトーンズが同じでなくなり、眼球は左ヘドリフ

図8：注視眼振と前庭眼振

上段は注視眼振のEOG波形。緩徐相速度が指数関数的に減少し、第一眼位に向かって凸となる。下段は前庭眼振のEOG波形。緩徐相速度は一定である。文献8) 9) より引用。

図9：注視眼振のENG

右方視では右向きの、左方視では左向きの注視眼振を認める。中心より離れるほどに眼振が強くなっている。脳幹部gliomaにより神経積分器の障害が注視眼振の原因と考えられる。RLG：右方視、LLG：左方視、度数は注視角度を示す。

トする。それを補正するために衝動性眼球運動が誘発され、眼振が生ずる⁹⁾。前庭眼振では緩徐相の速度は一定となる(図8下段)。

Ⅲ. おわりに

核上性眼球運動障害は日常臨床では診る機会が少ないので理解が困難な疾患の1つである。しかも、核上性眼球運動のメカニズムはまだ十分に解明されていない。しかし、症例を十分に観察、分析することによりある程度の障害部位を推定することは可能と考えられる。今後は核上性眼球運動のメカニズムの解明とともに、簡便で詳細かつ安価な眼球運動解析装置の開発が望まれる。

参考文献

- 1) 加瀬 学：眼球運動の種類と特性。増田寛次郎、猪俣 孟、玉井 信、本田孔士(編)：眼科学体系7 神経眼科。山中書店、東京、297-304、1995
- 2) 藤野 貞：神経眼科 第2版、医学書院、東京、2001
- 3) 吉田 薫：衝動性眼球運動の脳幹神経機構。増田寛次郎、猪俣 孟、玉井 信、本田孔士(編)：眼科学体系7 神経眼科。山中書店、東京、385-394、1995
- 4) 山田徹人、向野和雄：眼球運動に関する解剖生理学。丸尾敏夫、林孝雄(編)：眼科診療プラクティス43 眼球運動とその異常。文光堂、東京、80-87、1999
- 5) 大橋 勉：核間麻痺とone and a half症候群。若倉雅登(編)：新図説臨床眼科講座8 神経眼科。メジカルビュー社、東京、120-121、1999
- 6) Ranalli PJ, Sharpe JA, Fletcher WA : Palsy of upward and downward saccadic, pursuit, and vestibular movements with a unilateral midbrain lesion: pathophysiologic correlations. Neurology 38:114-122, 1988
- 7) 小宮山 純：核間性眼筋麻痺と関連症候群。若倉雅登、柏井 聡、吉田晃敏(編)：new mook眼科5 最新の神経眼科。金原出版、東京、129-140、2003
- 8) 高橋洋司：注視誘発眼振。若倉雅登(編)：新図説臨床眼科講座8 神経眼科。メジカルビュー社、東京、170-171、1999
- 9) 高橋洋司：前庭眼振。若倉雅登(編)：新図説臨床眼科講座8 神経眼科。メジカルビュー社、東京、166-169、1999